



TITLE:

自由:23 霊長類水晶体におけるガン
グリオシド組成と発現(Ⅱ 共同利用
研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

小木曾, 学; 斉藤, 伸行

CITATION:

小木曾, 学 ...[et al]. 自由:23 霊長類水晶体におけるガングリオシド組成
と発現(Ⅱ 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1992, 22: 80-81

ISSUE DATE:

1992-10-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164336>

RIGHT:

製し病理学教室に検査を依頼したところウイルス性肝炎と診断された。

またヒトHCVの塩基配列をもとに作られたプライマーセットを用い、抗体陽性のサル血清を試料としPCR法によりサルのウイルスの増幅を試みたが増幅されなかったため、サルのウイルスはHCV類似であるが同じ構造ではないと考えられる。

現在C型肝炎は慢性肝炎、肝硬変、肝ガンの主要な原因となっており、対策が急務である。マカク類が良いモデルである可能性が出てきたので今後急速に診断法、治療法が開発されるであろう。

自由：22

サルの各組織におけるアブシジン酸の局在とその生理的意義に関する研究

手塚 修文（名古屋大）

従来、動物細胞に、また植物細胞に特異的な生理活性物質が、それぞれ植物細胞、動物細胞に存在しているという研究報告が多くなりつつある。これらの物質の中でも同一生理活性物質が、永い間の生物進化の過程を経ているにもかかわらず動物にも植物にも存在していることは興味ある事象である。動物・植物の組織レベル、細胞レベルの間で機能などに差異があることから、両者ではその物質の生理的意義も、当然、異なっていると思われる。この研究では、ニホンザルの組織・細胞内における植物ホルモンの一種であるAbscissic acid (ABA) 量的変動およびその生理的意義を解析することを目的としている。

前回までに、ABAの定量に関してガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）を用いて同定・定量することを試みて、その方法を確立した。今回はさらにこの系を用いてABAの量的変動を追跡したが、ニホンザルの脳・血液中のABAを定量するのに有機溶媒をさらにいろいろ替えて抽出精製を試みたところ、植物組織からの抽出のときと比べて脳および血液中から抽出精製する時には有機溶媒の種類によってABAの抽出収率が変動することが明らかになった。それは植物に比べて動物は脂質が多いために、有機溶媒による抽出過程に工夫すべきであるという結論を得た。すなわち脳や血液のそれぞれからABAを抽出するには両者間で有機溶媒の種類や量を少し変えたとそ

の抽出収率がより高まることが明らかとなった。この抽出精製方法に基づいて、目下ニホンザルの年齢、性差による脳・血液中のABAおよびIAA (Indoleacetic acid: これも植物ホルモンの一種であるが、動物にも存在して細胞分裂や細胞伸長などを促進しているため、これも同時に定量することにした) の量的変動を測定中である。両植物ホルモンは植物内では部分的には相反する生理作用を示すことから、ニホンザルの脳および血液中での生理的意義に関するenigmaについて解明しつつある。

自由：23

霊長類水晶体におけるガングリオシド組成と発現

小木曾 学（東邦大・医・生理）

斉藤 伸行（東邦大・医・眼科）

ガングリオシドはシアル酸を含む糖脂質の総称として知られ、細胞膜の外側での情報伝達、細胞間相互作用に重要な機能を担っている。近年糖脂質のより積極的な役割としてその糖鎖部分が細胞間接着に関与している可能性も示唆され始めている。水晶体は水晶体線維細胞を加齢とともに内部に蓄積するが、ガングリオシド含量も同様に増加することがアカゲザル、ヒトで認められている。その組成はヒトでは基本骨格としてガングリオ系列とネオラクト系列より構成されることが構造解析の結果明らかになりつつある。ガングリオ系列のガングリオシドは主として脳神経組織に多く存在しシナプスでの伝達機構との関連が予想されている。水晶体では加齢による含量の増加が主にガングリオ系列に依存しているが、その役割については現在不明である。ネオラクト系列ではアカゲザル、ニホンザル、ヒトではフコースを含むLewis^x (Gal β 1-4 [Fuc α 1-3]GlcNAc) ハプテンを発現し、他の哺乳類ではGal α 1-3Gal β 1-4GlcNAcハプテンを発現する。現在までに興味ある進化と関連した糖鎖の発現様式が血球で知られており、新世界ザルと旧世界ザルを境にしてGal α 1-3Gal β 1-4GlcNAcハプテンとそれを認識する抗体 (Anti-Gal) の産生が鏡像的に生じている。同様の発現様式が水晶体にも存在する可能性について検討中であるが、ヒトではLewis^xハプテンが加齢と白内障の進行に関

連して増加することから興味深い。

またLewis^xハプテンは細胞接着に関与することが報告されており霊長類での白内障に重要な役割を果たしている可能性が予想される。そこで水晶体上皮細胞の培養によりその生理的意義を明らかにする目的でアカゲザル、ニホンザルを用いて実験を行っているが、ネオラクト系列の発現は見られずガングリオ系列のみ発現する。この培養系でのネオラクト系列ガングリオシドの発現が今後の研究を進める上で重要と考えられ、成長因子などの添加が必要かもしれない。また同時に上皮細胞から線維細胞への分化がネオラクト系列のガングリオシドにより誘起されるかもしれない。

自由：25

プロリルエンドペプチダーゼの脳内分布

伊藤 尚・津吹 聡
(青山学院大・理工)

ペプチド性ホルモンであるバソプレッシンが記憶保持物質であるとの説があり、これを分解するプロリルエンドペプチダーゼが老年性痴呆症に関与していると推定されている。本研究では上記酵素と記憶との関連の研究の一環としてまず霊長類のプロリルエンドペプチダーゼの脳内分布を明らかにすることを目的とした。

表1 脳内各部位のプロリルエンド
ペプチダーゼ活性

		(活性値：U/ml/min)	
		1オ(オス)	2オ(メス)
海馬		—	0.128
視床		0.057	0.108
視床下部		—	0.107
コデイト		—	0.259
ブターメン		—	0.148
運動部 (FA)		0.087	0.186
前頭前野 (FD)		0.077	0.215
視覚野 (OC)		0.094	0.264
体性感覚野 (PC)		0.063	0.221
補足体性感覚野 (PE)		—	0.250
上側頭回 (TA)		0.082	0.259
下側頭回 (TE)		0.082	0.228
小脳		0.020	0.041
下垂体		なし	なし

: 未測定

脳内各部位の組織をリン酸緩衝液中でホモジナイズしたあと遠心し、その上清を測定試料とした。活性測定のための基質にはZ-Gly-Pro-pNAを用い、これを緩衝液中、37℃で15分間試料とインキュベートした。これに酢酸を添加後遠心しその上清の吸光度 (410nm) から酵素の含量を求めた。

脳の各部位の活性値を表1に示した。概して脳の内部より外側が、しかも後部に活性の高い所がみられる。即ち視覚野 (OC) や上側頭回 (TA) 付近の活性が高い。またコーデイトは高い値を示したがこれと極めて近接しているブターメンは低い。ホルモンの放出に関与している視床下部では特に低く、下垂体では全く活性がみられなかった。以上のようにかなり特徴ある分布を示しているが、試料の都合上十分に再現性等を調べるには至っていない。今後更に検討を重ねていきたい。

自由：26

霊長類の筋肉プロテアーゼの機能に関する研究

川島 誠一 (東京都老人研)

霊長類の筋機能におけるプロテアーゼの役割を探るため、サル骨格筋からカルシウム依存性中性プロテアーゼ (カルパイン) を精製し、その性質・Ca²⁺による活性化機構などを検討している。本年度は、当初の計画では精製カルパインを大サブユニットと小サブユニットとに解離させ、調節サブユニットである小サブユニットがカルモジュリンなど他のカルシウム結合タンパク質で置換し得るかを検討する予定であった。そのために、穏やかな解離試薬である1 Mチオシアン酸カリウムを用いたがサブユニットの解離は起こらなかった。そこで、変性剤として6 M尿素を用いたところサブユニットの分離に成功したが、変性が激しいため再構成による活性の回復が認められなかった。そこで次に、他のプロテアーゼによる限定分解を用いてカルシウム結合ドメインを切除したカルパインの調製を試みた。カルパインをトリプシンやキモトリプシンで切断し経時的に生成物の活性を測定したところ、分解に伴い活性は低下するのみで、カルシウム非依存的な活性断片は得られなかった。従って、カルパインの活性中心部分以外のドメインも活性維持に必要な機能を有するものと思われる。